Benoît Goullin

Efficacité du Sildénafil° dans la SEP

2025

Efficacité du Sildénafil dans la SEP ?

J'ai un ami proche qui a une Sclérose en Plaques (SEP) depuis une vingtaine d'années
Il trouve que sa maladie neurologique est assez supportable, les problèmes se limitant à des épisodes de névralgies faciales, et une mobilité réduite puisqu'il doit marcher avec deux cannes.

Vers 2012, il a présenté des épisodes de névralgies faciales (droites) très douloureuses, survenant de temps à autres, un peu calmées par le Tégrétol°, mais ce médicament avait des effets secondaires importants de difficultés à la marche.
Cette douleur était pratiquement déclenché à l'occasion des repas, aux premiers mouvements de mâchage ; la douleur partait dans toute la joue, jusqu'au crâne, horriblement douloureuse, insupportable, et cette douleur abominable pouvait durer jusqu'à 15 à 20 minutes.
Après un épisode particulièrement douloureux qui avait entraîné une hospitalisation d'urgence, une intervention simple de neurochirurgie au niveau du ganglion de Gasser avait supprimé cette douleur. (Premier épisode en juin 20212, hospitalisation en septembre 2013, et neurochirurgie en février 2014 .

Les années suivantes ont été calmes en ce qui concerne ces neuropathies, mais par contre il a fallu d'abord marcher avec une canne, puis lorsque le kiné a constaté l'inclinaison du rachis du côté de la canne, provoquant des dorso-lombalgies invalidantes, il a commencé à marcher avec 2 cannes, et ces dorso-lombalgies ont disparu.

En septembre 2024, une nouvelle douleur névralgique (à gauche cette fois) commence à la déranger, en particulier au moment des repas, au moment de mâcher.
Il commence un traitement par Trileptal° 300, normalement à 3 comprimés par jour. Mais, à cette posologie, les chutes sont fréquentes (1 à 2 par jour) et la marche est plus difficile qu'habituellement, si bien qu'il se contente de 2 comprimés par jour, 1 le soir et 1 le matin avant le petit-déjeuner (le moment où le mâchage du pain grillé est douloureux.

Les mois passent sans que cette douleur névralgique disparaisse. Il adapte le traitement à 1 seul comprimé par jour (le matin vers 5/6 h, avant le petit déjeuner) avec le même effet d'inefficacité thérapeutique, mais moins d'effets secondaires sur la marche et les chutes.

En février, il prend pour d'autres raisons purement masculines, un comprimé de Sildénafil°, et à sa grande surprise la douleur disparait quasiment complètement le jour même (et le lendemain matin). Le surlendemain, la douleur est revenue, alors il reprend 1 comprimé de Sildenafil° et à nouveau la douleur disparait.

Dans les jours qui suivent, il poursuit le traitement par Sildénafil° et arrête complètement le Trileptal°

C'est à ce moment qu'il me raconte cette histoire, et que je me lance dans des recherches.l'AMP

Explication de l'éventuel mécanisme thérapeutique :

La phosphodiestérase (PDE) est une enzyme impliquée dans la régulation des niveaux d'AMPc et de GMPc[1], des messagers intracellulaires jouant un rôle clé dans plusieurs processus physiologiques, y compris la transmission nerveuse et la modulation de la douleur. Certains inhibiteurs de la phosphodiestérase (comme le sildénafil, le tadalafil, ou d'autres) augmentent ces messagers, ce qui peut influencer la fonction neuronale et vasculaire.

Quelques hypothéses possibles :

1. **Effet vasodilatateur et amélioration de la perfusion nerveuse**

Certains inhibiteurs de la PDE (comme ceux ciblant la PDE5) augmentent le flux sanguin en relaxant les vaisseaux sanguins. Une meilleure vascularisation pourrait atténuer les douleurs neuropathiques si l'origine est liée à une ischémie locale ou à une souffrance nerveuse due à une mauvaise microcirculation.

2. **Modulation de l'excitabilité neuronale**

L'AMPc et le GMPc régulent des canaux ioniques impliqués dans la transmission nerveuse. Leur augmentation pourrait avoir un effet stabilisateur sur les neurones hyperexcitables responsables des douleurs neuropathiques.

3. **Action sur l'inflammation neuronale**

Certains inhibiteurs de la PDE (notamment ceux ciblant la PDE4) ont des effets anti-inflammatoires en réduisant la production de cytokines pro-inflammatoires. Comme l'inflammation joue un rôle dans certaines douleurs neuropathiques, une réduction de cette inflammation pourrait expliquer l'effet observé.

4. **Interaction avec les voies de la douleur**

L'AMPc et le GMPc modulent les voies de signalisation impliquées dans la perception de la douleur. Une augmentation de ces messagers intracellulaires pourrait modifier la transmission de la douleur et réduire la sensation douloureuse.

Vérification possible

Si l'effet s'est produit de manière reproductible et non par hasard, il serait intéressant de voir si d'autres patients souffrant de douleurs neuropathiques réagissent de la même manière.
Il existe d'ailleurs quelques études explorant l'usage d'inhibiteurs de la PDE dans certaines douleurs chroniques, mais ce n'est pas un traitement standard.

---

[1] ***l'AMPc (adénosine monophosphate cyclique) et le GMPc (guanosine monophosphate cyclique) sont des seconds messagers*** *impliqués dans la signalisation cellulaire.*
Ils sont produits en réponse à des signaux extracellulaires et activent diverses enzymes (comme les kinases) qui modulent des processus cellulaires, y compris la régulation du métabolisme énergétique.
Liens indirects entre AMPc/GMPc et le métabolisme énergétique

- *L'AMPc active la **protéine kinase A (PKA)**, qui stimule la dégradation du glycogène et des lipides pour produire de l'ATP.*
- *Le GMPc intervient dans la relaxation des muscles lisses vasculaires via le NO (monoxyde d'azote), influençant ainsi l'apport en oxygène et nutriments aux tissus.*

*L'AMPc et le GMPc jouent donc un rôle crucial dans la **régulation métabolique***

Le **sildénafil** [2] est un inhibiteur de la phosphodiestérase de type 5 (PDE5), *principalement utilisé pour traiter la dysfonction érectile et l'hypertension pulmonaire*.
Son action repose sur l'augmentation des niveaux de GMPc, ce qui entraîne une vasodilatation et un relâchement des muscles lisses.

Comment expliquer son effet sur les névralgies faciales ?

1. **Amélioration de la microcirculation nerveuse**

La vasodilatation induite par le sildénafil pourrait améliorer la perfusion des nerfs, notamment si l'origine de la douleur neuropathique est liée à une ischémie locale ou à une souffrance nerveuse due à une compression vasculaire (comme dans la névralgie du trijumeau).

2. **Modulation de l'excitabilité neuronale**

Le GMPc influence certains canaux ioniques impliqués dans la transmission nerveuse. En augmentant ce messager intracellulaire, le sildénafil pourrait stabiliser l'hyperexcitabilité neuronale responsable des douleurs neuropathiques.

3. **Effet anti-inflammatoire potentiel**

Des études suggèrent que les inhibiteurs de la PDE5 pourraient avoir un effet anti-inflammatoire en réduisant la production de certaines cytokines pro-inflammatoires, jouant un rôle dans la douleur chronique.

4. **Action sur le système opioïde endogène ?**

Il existe des hypothèses selon lesquelles le sildénafil pourrait influencer les voies de la douleur en modulant l'activité du système opioïde endogène, renforçant ainsi l'effet antalgique.

Des études existent-elles sur ce sujet ?

Il y a quelques recherches suggérant que les ***inhibiteurs de la PDE5*** pourraient atténuer certaines douleurs neuropathiques (notamment post-chimiothérapie ou diabétiques), mais leur usage n'est pas encore validé pour ces indications.

Une étude sur des modèles animaux a montré un effet analgésique du sildénafil sur des douleurs neuropathiques.

D'autres travaux indiquent que le ***tadalafil*** (autre inhibiteur de la PDE5) pourrait aussi avoir un effet bénéfique sur les douleurs chroniques.

Votre ami a peut-être découvert un effet peu connu du sildénafil sur les névralgies faciales ! S'il confirme que cela fonctionne durablement, cela vaudrait le coup d'en parler à un neurologue ou à un spécialiste de la douleur.

[2] *Le nom commercial du Sildénafil° est le Viagra°*

Dans le cas précis, il s'agit d'une Sclérose en Plaques, donc ces neuropathies sont attribuées à la démyélinisation des neurones, plutôt qu'un problème circulatoire.

Dans le cadre d'une sclérose en plaques (SEP), les névralgies faciales sont effectivement liées à la démyélinisation des voies trigéminales plutôt qu'à une compression vasculaire classique.

Pourquoi la SEP provoque-t-elle des douleurs neuropathiques du trijumeau ?

1. **Demyélinisation des fibres trigéminales**

- Dans la SEP, des plaques de démyélinisation peuvent affecter les noyaux trigéminaux du tronc cérébral ou les voies trigéminothalamiques, entraînant une altération de la conduction nerveuse et une hyperexcitabilité pathologique des neurones.

2. **Altération de l'inhibition centrale**

- La SEP peut perturber l'équilibre entre l'excitation et l'inhibition des neurones sensitifs. Cela peut entraîner des décharges électriques aberrantes dans le territoire du trijumeau, responsables de douleurs intenses et paroxystiques.

Pourquoi le sildénafil pourrait-il agir ?

Dans ce contexte démyélinisant, l'efficacité du sildénafil est encore plus intrigante. Quelques hypothèses :

1. **Modulation de l'excitabilité neuronale via le GMPc**

- En augmentant le GMPc, le sildénafil pourrait moduler les canaux ioniques sodiques et calciques impliqués dans l'hyperexcitabilité des neurones démyélinisés.

2. **Effet neuroprotecteur potentiel ?**

- Certaines études suggèrent que les inhibiteurs de la PDE5 pourraient favoriser la neuroplasticité et la remyélinisation[3] en stimulant les cellules gliales.

3. **Effet vasculaire indirect ?**

- Même si la cause principale est la démyélinisation, une meilleure perfusion nerveuse pourrait réduire les phénomènes inflammatoires locaux et atténuer la douleur.

En tout cas, votre ami semble avoir trouvé un traitement empirique intéressant, qui mériterait d'être exploré plus largement !

---

[3] *Effets sur la myélinisation :*
- Certaines études ont montré que l'augmentation des niveaux d'AMPc peut favoriser la différenciation des oligodendrocytes, les cellules responsables de la myélinisation des neurones dans le système nerveux central.

Conclusion

- Les inhibiteurs de la PDE, en augmentant les niveaux d'AMPc, pourraient potentiellement avoir un effet bénéfique sur la remyélinisation, en favorisant la survie et la prolifération des oligodendrocytes et en stimulant la réparation des lésions myélinisées.

- *Cependant, il est important de noter que les effets peuvent varier selon le type de PDE inhibée, car il existe plusieurs isoformes de phosphodiestérases, chacune ayant des rôles spécifiques dans différents tissus.*

Bien que les inhibiteurs de la phosphodiestérase montrent un potentiel intéressant pour favoriser la remyélinisation, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre leurs mécanismes d'action et leur efficacité clinique dans ce contexte. Il est également essentiel de considérer les effets secondaires potentiels et les interactions avec d'autres voies de signalisation.